

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman bit (*Beta vulgaris* L)

Buah bit (*Beta vulgaris* L.) atau sering juga dikenal dengan sebutan akar bit merupakan tanaman berbentuk akar yang mirip umbi-umbian dan merupakan famili Chenopodiaceae.



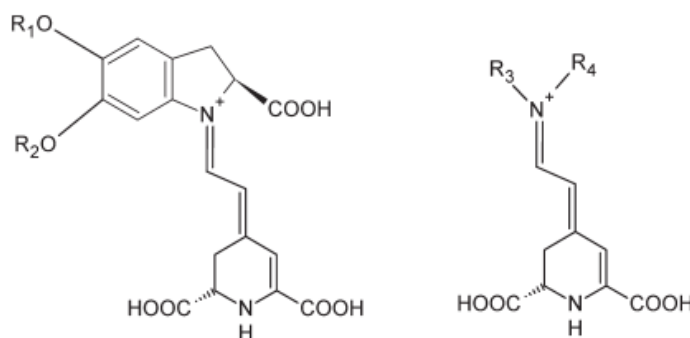
Gambar 2.1 Tanaman buah bit

Didalam buah bit terdapat komponen utama yaitu pigmen betasianin. Betasianin adalah zat warna yang dapat memberikan warna merah, dapat dijumpai pada buah, bunga dan jaringan vegetatif. Klasifikasi tanaman bit adalah sebagai berikut. (Splittstoesser, 1984)

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Chenopodiaceae
Spesies	: <i>Beta vulgaris</i> L

Buah bit kaya akan pigmen betalain, yang terbagi menjadi betasianin dan betaxantin. Betalains adalah pigmen yang mengandung nitrogen yang larut dalam air, dan memiliki kekuatan sebagai zat warna yang kompetitif (Cassano *et al.*, 2007). keduanya disintesis dari tirosin menjadi betasianin berwarna merah-violet dan betaxantin berwarna kuning-oranye. Betalains (betasianin dan betaxantin), menunjukkan efek anti radikal. Kekuatan anti radikal betasianin lebih besar dibanding betaxantin dan meningkat dengan pH media reaksi (T. K. Lim, 2016) Selain itu, buah bit juga memiliki kandungan kimia seperti : tiamin mg, riboflavin, niasin flavones, luteolin dan flavonol quercetin (Lugasi dan Hovari 2000)

Pigmen betalain secara khusus telah terbukti memiliki berbagai aktivitas antioksidan yaitu dengan menginduksi enzim (kna reduktase) fase II. Buah bit diperkaya oleh pigmen fenotipe merah yang tinggi di banding oranye dan putih. pigmen merah tersebut merupakan adalah penangkal radikal bebas lebih tinggi (Chakole *et al*, 2011).



Gambar 2.2 Struktur Kmia Betasanin dan Betaxantin

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menghambat reaksi radikal bebas dalam tubuh manusia. Adanya radikal bebas dipercayai sebagai penyebab sejumlah penyakit seperti kardiovaskuler, neurodegeneratif, dan kanker jenis tertentu. Dalam tubuh, senyawa oksigen reaktif seperti radikal hidroksil, anion superoksida, dan oksigen singlet akan menyerang asam lemak tidak jenuh pada membran sel dan menyebabkan peroksidasi lipid yang dikaitkan dengan proses penuaan dan karsinogenesis (Madhujith dan Shahidi, 2005)

Jus bit, rebusan bit atau bagian lain dari tanaman telah digunakan dalam pengobatan tumor, leukemia dan bentuk lain dari kanker seperti pada kanker payudara. Jus bit direkomendasikan sebagai obat untuk anemia dan penyakit kuning dan meringankan sakit gigi, digunakan dengan cuka untuk membersihkan kulit kepala dari ketombe (Duke, 1985).

2.2 Tinjauan Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dari proses ekstraksi zat aktif suatu simplisia nabati atau simplisia hewni dengan pelarut yang sesuai, dimana semua atau hampir semua pelarut tersebut kemudian diuapkan dan massa atau serbuk yang terbentuk diperlakukan sesuai dengan baku yang ditetapkan (Depkes RI, 2014).

Ekstrak sebagai produk jadi merupakan ekstrak yang siap digunakan dalam sediaan obat. Ekstrak tersebut berupa ekstrak kering, ekstrak kental dan ekstrak cair yang proses pembuatannya telah sesuai dengan kandungan bahan aktif serta tujuan bentuk sediaan yang akan dibuat (BPOM RI, 2010).

2.2.1 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi yang umum dilakukan adalah maserasi dan perkolasi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada beberapa faktor, termasuk sifat dari bahan simplisia obat dan penyesuaian terhadap tiap macam metode ekstraksi serta kepentingan dalam memperoleh ekstrak.

2.2.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan serbuk simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu kamar. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan secara terus-menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes RI, 2000).

Adapun ekstraksi dengan maserasi ultrasonik. Metode ekstraksi ultrasonik merupakan metode ekstraksi menggunakan getaran ultrasonik (> 20.000 Hz) yang memberikan efek pada proses ekstrak dengan prinsip meningkatkan permeabilitas dinding sel, menimbulkan gelembung spontan (cavitation) sebagai stress dinamik serta menimbulkan fraksi interfase. Frekuensi getaran, kapasitas alat, dan lama

proses ultrasonikasi merupakan faktor yang mempengaruhi hasil ekstraksi (Depkes RI, 2000).

2.2.1.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan / penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes RI, 2000).

2.3 Tinjauan Tablet Efervesen

Tablet efervesen merupakan sediaan tablet berbuih yang dibuat secara kempa. Selain zat aktif, tablet efervesen juga mengandung campuran komponen asam (asam sitrat, asam tartat) dan komponen basa (natrium bikarbonat) yang dimaksudkan untuk menghasilkan gelembung gas (CO_2) saat dimasukkan ke dalam air. Pemberian tablet efervesen yakni dengan dilarutkan atau didispersikan dalam air terlebih dahulu. Penyimpanan tablet efervesen harus dalam wadah tertutup rapat atau dalam kemasan yang tahan terhadap lembab (Depkes RI, 2014).

Tablet efervesen dibuat dengan mengkompresi granul garam efervesen yang melepaskan gas ketika kontak dengan air. Tablet ini pada umumnya mengandung senyawa obat yang larut dengan cepat ketika ditambahkan air. Gelembung dapat membantu menghancurkan tablet dan meningkatkan disolusi dari obat (Ansel, 2011)

Tablet efervesen mengandung asam dan karbonat atau bikarbonat yang bereaksi dengan cepat pada penambahan air dengan melepaskan gas karbondioksida (Iachman, 2008). Keuntungan bentuk sediaan ini adalah dalam hal penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat (Lestari dan Natalia, 2007).

2.3.1 Bahan Pembawa Tablet Efervesen

Formula tablet efervesen mengandung bahan aktif dan beberapa bahan tambahan yang berfungsi sebagai bahan pengisi, fase asam, fase basa, bahan pengikat, dan bahan pelicin. Bahan-bahan yang digunakan pada pembuatan tablet

efervesen harus mudah larut agar tidak menghasilkan residu ketika dilarutkan. Bahan pembawa dalam pembuatan tablet efervesen antara lain:

2.3.1.1 Komponen Asam

Komponen asam merupakan bahan yang dibutuhkan pada reaksi efervesen, yang umumnya dijadikan sumber asam adalah asam makanan, anhidrida asam, dan garam asam. Asam makanan merupakan bahan yang umumnya digunakan, bahan ini diperoleh dari alam serta dapat digunakan dalam bahan tambahan makanan. Asam makanan antara lain adalah asam sitrat, asam tartrat, asam fumarat, asam suksinat, dan asam adipat (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

2.3.1.2 Komponen Basa

Komponen basa, umumnya adalah garam karbonat yang padat dan kering menghasilkan gas karbondioksida pada sebagian besar produk efervesen. Karbonat dan bikarbonat merupakan bahan yang lebih reaktif dan lebih sering digunakan pada pembuatan tablet efervesen. Sumber karbonat dalam pembuatan tablet efervesen antara lain natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium bikarbonat, kalium karbonat, natrium sesquikarbonat, natrium glisin karbonat, l-lysin karbonat, arginin karbonat, amorphous kalsium karbonat. Natrium bikarbonat merupakan sumber utama karbondioksida dalam system efervesen (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

2.3.1.3 Bahan Pengikat

Pengikat adalah bahan yang membantu untuk menahan bahan lainnya bersama-sama. Kebanyakan bahan membutuhkan beberapa pengikat untuk membantu dalam pembuat granula yang cocok untuk kompresi tablet. Dibandingkan dengan tablet konvensional, penggunaan pengikat dalam formulasi tablet efervesen terbatas, bukan karena pengikat tidak diperlukan tetapi karena aksi dua arah dari pengikat. Penggunaan pengikat, bahkan salah satu yang larut dalam air, akan menghambat disintegrasi tablet efervesen (Lieberman *et al*, 1989).

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan. Bahan pengikat yang umum meliputi gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa (Depkes RI, 2014).

2.3.1.4 Bahan Pengisi

Pada tablet efervesen biasanya memerlukan bahan-bahan pengisi yang perlu ditambahkan. Bahan pengisi ditambahkan apabila jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang memiliki jumlah besar. Bahan pengisi yang sering digunakan antara lain sukrosa, manitol dan sorbitol. (Depkes RI, 2014).

2.3.1.5 Bahan Lubrikan

Bahan lubrikan memudahkan pengeluaran tablet dari ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Secara umum, suatu lubrikan yang sempurna atau adjuvant untuk sediaan efervesen harus nontoksik, tidak berasa dan larut air (Siregar dan Wikarsa, 2010). Polietilen glikol dan beberapa garam lauril sulfat digunakan sebagai bahan pelicin yang larut, tetapi bahan lubrikan tersebut umumnya tidak memberikan sifat lubrikasi yang optimal, dan diperlukan dengan kadar yang lebih tinggi (Depkes RI, 2014).

2.4 Tinjauan Granul

2.4.1 Granulasi Basah

Granulasi basah adalah proses pembuatan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini adalah menimbang, mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 2011)

Pada metode granulasi basah, pembuatannya harus hati-hati dan terkontrol, pada metode ini dibuat dua granulasi yang terpisahkan: granulasi komponen asam dan granulasi komponen basa (Gad, 2008). Keuntungan dari metode ini antara lain menaikkan kohesivitas dan kompresibilitas serbuk, distribusi yang baik dan keseragaman kandungan bagi zat aktif dosis kecil, serta mencegah pemisahan komponen campuran selama proses produksi berlangsung (Armon *et al*, 2016)

2.4.2 Mutu Fisik Granul

Mutu fisik granul meliputi kecepatan alir dan sudut diam, kandungan lengas dan kompaktibilitas.

2.4.2.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Kecepatan alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Pada campuran serbuk atau granul, sifat alir dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah rapat jenis, porositas, bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi percobaan, dan kandungan lembab (Voigt, 1984). Kecepatan alir dinyatakan dalam gram/detik. Granul dinyatakan memiliki sifat alir yang baik bila 100 gram granul yang diuji memiliki kecepatan alir lebih dari 10 g/detik (Aulton, 2002).

Sudut diam adalah sudut maksimal yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, namun bila sudut lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalir granul kurang baik (Banker and Anderson, 1986).

2.4.2.2 Kadar Fines

Penentuan kadar *fines* diperoleh dengan menggunakan alat *sieve shaker*. *Fines* adalah partikel-partikel yang mempunyai ukuran $<$ mesh 120 (Martin, 1993), granul yang baik *fines* $<$ 20%. Jika jumlah *fines* sedikit maka akan mengurangi sudut diam dan jika *fines* besar maka akan meningkatkan sudut diam. Selain itu *fines* juga mempengaruhi sifat alir dan keseragaman bobot tablet.

2.4.2.3 Kandungan Lengas

Kandungan lengas granul ditentukan secara gravimetri dengan Moisture Balance. Kadar lembab merupakan titik kritis yang berpengaruh pada aliran granul, proses pencetakan dan kualitas tablet. Persyaratan kandungan lembab pada granul efervesen yakni sebesar $<$ 0,3% (Gad, 2008).

2.4.2.4 Kompaktibilitas

Kemampuan serbuk membentuk massa kompak dengan pemberian tekanan tergantung pada karakteristik kompaktibilitas serbuk tersebut. Kompaktibilitas serbuk dapat dilakukan dengan menggunakan penekan hidrolik. Kompaktibilitas merupakan parameter untuk mengetahui kekerasan dan kerapuhan tablet. Serbuk

yang dapat membentuk tablet yang sesuai parameter mutu fisik tablet di bawah tekanan yang diberikan tanpa menunjukkan kecenderungan “*capping*” dapat dianggap kompaktibilitas yang baik (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2.5 Mutu Fisik Tablet

2.5.1 Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet adalah kekuatan untuk menghancurkan tablet. Ditentukan oleh besarnya tenaga yang diperlukan untuk memecah tablet dalam uji kompresi diametrik. Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerapuhan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, pengiriman.. Tekanan minimum untuk dapat menghancurkan tablet adalah 4 kg. Saat melakukan tes, tablet diletakkan diantara dua celah pada alat dan kemudian dilakukan perekaman terhadap kekuatan yang dapat menyebabkan tablet terbelah. Umumnya kekuatan *punch* saat kompresi tablet dan komposisi formula akan mempengaruhi kekerasan tablet. Tablet dengan kekerasan yang baik adalah tablet yang dapat bertahan dari guncangan mekanik selama pengemasan dan transportasi namun mudah mengalami disintegrasi saat berada dalam saluran pencernaan (Gad, 2008).

2.5.2 Kerapuhan Tablet

Kerapuhan dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban pengujian mekanik. Mengukur besarnya kerapuhan tablet juga merupakan salah satu faktor dalam penentuan kekuatan tablet. Tablet yang mudah menjadi bubuk, menyerpih, dan pecah-pecah pada penanganannya, akan kehilangan keelokannya serta konsumen enggan menerimanya, dan dapat menimbulkan pengotoran pada tempat pengangkutan dan pengepakan, juga dapat menimbulkan variasi pada berat dan keseragaman isi tablet (Gad, 2008).

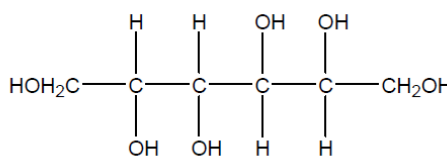
2.5.3 Waktu Melarut Tablet

Waktu melarut pada tablet efervesen adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk terlarut atau terkikis dalam pelarut air. Waktu larut tablet dilakukan dengan memasukkan sebuah tablet efervesen ke dalam air suling dengan volume 200 ml. Waktu melarut tablet efervesen dihitung menggunakan stopwatch mulai dari tablet efervesen tercelup sampai semua tablet larut. Tablet efervesen yang baik akan terlarut dengan cepat dalam waktu 1 - 2 menit (Lachman, 2008).

2.6 Tinjauan Bahan Penelitian

2.6.1 Manitol

Manitol merupakan bahan yang tidak higroskopis, mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian manitol berupa serbuk hablur putih atau granul mengalir bebas, tidak berbau dan mempunyai rasa manis sehingga dapat memperbaiki rasa dalam tablet efervesen. Manitol mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa dan sangat sukar larut dalam etanol (Depkes RI, 2014). Dalam pembuatan tablet, manitol digunakan sebagai bahan pengisi dengan konsentrasi antara 10 -90% (Rowe, *et al*, 2009).



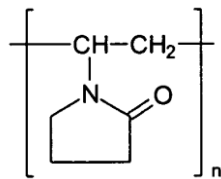
Gambar 2.4 Struktur kimia manitol (Rowe *et al*, 2009)

2.6.2 PVP K-30

Polivinilpirolidon (PVP) adalah polimer sintetik terdiri dari gugusan 1-vinil-2-pirolidon yang linear. Derajat polimerisasi menghasilkan PVP dengan berbagai bentuk polimer dengan berbagai macam berat molekul (Aryani, dkk 2006).

PVP K-30 berupa serbuk putih sampai kekuningan, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan bersifat higroskopis. Mudah larut dalam air, larut dalam beberapa pelarut organik seperti metanol, kloroform, tidak larut dalam eter hidrokarbon dan minyak mineral. Larut dalam asam, kloroform, etanol, keton, metanol dan air, praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral (Rowe *et al*, 2009).

Polivinilpirolidon (PVP) adalah pengikat tablet efervesen yang efektif. Bahan ini biasanya ditambahkan pada granul, dan kemudian dibasahi dengan cairan granulasi, atau dalam larutan dengan air, alkohol, atau hydroalcoholic cairan granulasi. (Lieberman *et al*, 1989)

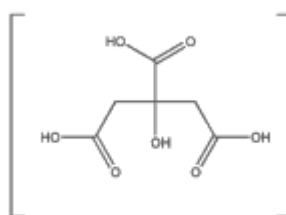


Gambar 2.3 Struktur kimia PVP K-30 (Rowe *et al*, 2009)

2.6.3 Asam Sitrat

Asam sitrat adalah asam makanan yang paling umum digunakan, merupakan bahan yang melimpah dan relatif murah. Asam sitrat sangat larut, kekuatan asam yang tinggi, dan tersedia dalam butiran halus, mudah mengalir, anhidrat. Asam sitrat bersifat sangat higroskopis sehingga harus disimpan pada wadah tertutup rapat untuk menghindari kontak dengan udara (Lieberman et al, 1989)

Asam sitrat monohidrat tidak berwarna atau kristal bening atau Kristal putih, bubuk granul sampai halus, tidak berbau dan memiliki rasa asam yang kuat. Asam sitrat banyak digunakan dalam formulasi kefarmasian dan produk makanan, terutama untuk mengatur PH larutan. Ini juga telah digunakan dalam eksperimental untuk mengatur PH matriks formulasi tablet salut enteric yang ditujukan hancur pada usus. Asam sitrat monohidrat digunakan dalam pembuatan serbuk efervesen, sementara asam sitrat anhidrat digunakan dalam pembuatan tablet efervesen. (Rowe *et al*, 2009)

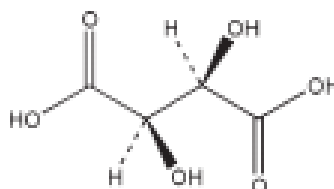


Gambar 2.6 Struktur kimia Asam Sitrat (Rowe *et al*, 2009)

2.6.4 Asam Tartrat

Asam tartrat digunakan dalam minuman, kembang gula, produk makanan, dan produk farmasi sebagai acidulant (pengasam). Asam tartrat juga dapat digunakan sebagai sequestering agen (bahan pengikat ion) dan sebagai antioksidan sinergis. Dalam formulasi sediaan farmasi, asam tartrat digunakan dengan cara

dikombinasi dengan bikarbonat, sebagai komponen granul efervesen, bubuk, dan tablet. (Rowe *et al*, 2009) Asam tartrat memiliki nama lain acidum tartaricum, berbentuk hablur, tidak berwarna atau bening atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil diudara. (Departemen Kesehatan, 2014)



Gambar 2.5 Struktur kimia Asam Tartrat (Rowe *et al*, 2009)

2.6.5 Natrium Bikarbonat

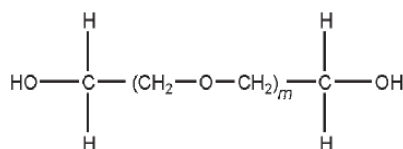
Natrium bikarbonat umumnya digunakan dalam formulasi farmasi sebagai sumber karbon dioksida di tablet efervesen. Natrium bikarbonat juga banyak digunakan untuk menghasilkan atau mempertahankan pH basa dalam persiapan sebuah (Rowe *et al*, 2009).

Natrium bikarbonat merupakan sumber utama penghasil karbondioksida dalam sistem efervesen. Natrium bikarbonat larut sempurna dalam air, nonhigroskopis dan harganya murah. Natrium bikarbonat sering juga digunakan sebagai soda kue atau baking soda (Naning Harningsih, 2014).

2.6.6 Polietilen Glikol 6000

Polietilen glikol 6000 (PEG 6000) berbentuk padat berwarna putih dan memiliki konsistensi dari pasta sampai serpihan lilin, memiliki rasa manis, memiliki titik lebur 55 - 63°C. PEG 6000 larut dalam air dan dapat bercampur dalam semua proporsi dengan PEG yang lainnya; larut dalam aseton, diklorometana, etanol dan metanol; agak sukar larut dalam hidrokarbon alifatik dan eter; tidak larut dalam *fixed oil*, minyak mineral. Semua PEG larut dalam air dan bercampur dalam berbagai perbandingan polietilen glikol (setelah dipanaskan, jika diperlukan). PEG secara kimia stabil di udara dan dalam larutan, tidak rentan terhadap pertumbuhan mikroba dan tidak mudah menjadi tengik. WHO menetapkan ADI (*Acceptable Daily Intake*) dari PEG adalah 10 mg/kg BB (Rowe

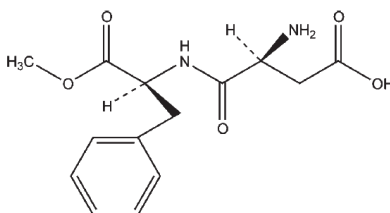
et al, 2009). Polietilen glikol dan beberapa garam lauril sulfat digunakan sebagai bahan pelicin yang larut, tetapi bahan pelicin tersebut umumnya tidak memberikan sifar pelumasan yang optimal, dan diperlukan dengan kadar yang lebih tinggi (Depkes RI, 2014).



Gambar 2.7 Struktur Kimia Polietilene glikol 6000 (Rowe *et al*, 2009).

2.6.7 Aspartam

Aspartam berbentuk serbuk kristal, berwarna putih, hampir tidak berbau dengan rasa sanga manis, stabil pada kondisi kering namun tidak stabil pada kondisi lembab. Sedikit larut dalam etanol (95%), mudah larut dalam air, kelarutan meningkat pada suhu tinggi dan pH asam. Aspartam digunakan sebagai agen pemanis dalam produk minuman, produk makanan, dan dalam sediaan farmasi termasuk tablet karena kekuatan aspartam sebagai pemanis 180 – 200 kali dari sukrosa. Aspartam dimetabolisme dalam tubuh dan memiliki nilai gizi 1 gram yakni sekitar 17 kJ (4 kkal). Aspartam memiliki ADI (*Acceptable Daily Intake*) sebesar 40mg/kgBB (Rowe *et al*, 2009).



Gambar 2.8 Struktur Kimia Aspartam (Rowe *et al*, 2009).